Ueber

einen Fall von acuter Leukämie.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Dr. Th. von Jürgensen

o. ö. Professor der Medizin und Vorstand der Poliklinik an der Universität Tübingen

Der medizinischen Fakultät in Tübingen

vorgelegt

von

Eberhard Villinger

approb. Arzt aus Besigheim.

ACAD. MED. BAT. BIBL.

Tübingen.

Verlag von Franz Pietzcker.

1900.

Druck von Otto Riecker's Buchdruckerei in Tübingen.

Die Lehre von den schweren Erkrankungen des Blutes ist noch in voller Entwicklung. Dadurch ist Einzelbeobachtungen, welche nicht ohne weiteres sich der jetzt geltenden Einteilung anzupassen scheinen, Bedeutung nicht abzusprechen.

Der hier zu berichtende Fall hat durch Herrn Dr. Walz *) eine so gründliche anatomische Untersuchung erfahren, dass die genauere Mitteilung des Krankheitsverlaufs von Interesse ist.

Krankengeschichte.

Anamnese.

Die Eltern des 6jährigen Knaben F. K. leben und sind nach ihrer Angabe immer gesund gewesen. Von den Grosseltern lebt noch der Grossvater mütterlicherseits, die andern sind in höheren Jahren gestorben. Ein 14jähriger Bruder soll öfters Nasenbluten gehabt haben; im übrigen ist den Eltern nichts von Neigung zu Blutungen unter ihren Verwandten bekannt.

Der kleine Knabe hat im November 1896 Scharlach mit folgender Nephritis und im Winter 1897/98 die Masern überstanden. Der Vater will schon vor über einem Jahre an der rechten Seite des Halses vergrösserte Drüsen bemerkt haben; auch habe der Knabe seitdem nicht mehr so gut zugenommen wie früher; sonst sei er jedoch wohl gewesen. Die Drüsen seien dann im Laufe der letzten 2 Monate noch grösser geworden, im Laufe der letzten 3—4 Wochen sei der Knabe abgemagert und blass geworden, sei oft missmutig gewesen und habe viel über Frieren und Schmerzen in den Beinen und auch im Leibe

*) »Ueber die Beziehung der lymphatischen Leukämie (»Lymphocytenleukämie«) zum Knochenmark und zum reticulären Gewebe« in »Arbeiten aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Tübingen. Band II, 1899, Heft 3.

geklagt. Vor 3 Wochen habe der Kleine etwa 8 Tage lang an heftigem Abweichen gelitten; über die Beschaffenheit der Entleerungen können jedoch Angaben nicht gemacht werden.

In der Nacht vom 22./23. Mai gegen 12 Uhr habe der Kranke plötzlich sehr starkes Nasenbluten bekommen, dem, nach einigen Hustenstössen, auch reichliches, wiederholtes Erbrechen von Blut folgte, das zuerst rot und flüssig, dann braunrot und in Klumpen geballt gewesen sei. Die Blutung hat nach Aussage der Diakonissin nahezu 2 Stunden gedauert. Gegen 4 Uhr trat nach einem Schluck Wasser erneutes Blutbrechen ein.

Am 21. Mai abends will die Mutter einzelne blaugelb verfärbte Stellen an den Beinen des Knaben bemerkt haben. Am 23. Mai bitten die Eltern um poliklinische Hilfe.

Status praesens.

23. V. 1898.

Temperatur 37,7° (8 Uhr morgens), 42 Respirationen, 132 Pulse.

Der Knabe ist von seinem Alter entsprechender Körpergrösse, Fettpolster und Muskulatur sind mässig entwickelt. Zunächst fällt bei der Besichtigung die hochgradige Anämie auf. Die Haut ist überall blass, leicht gelblich verfärbt, Konjunktiven wie Mund- und Nasenschleimhaut sind äusserst blass, ebenso lassen die Zunge und die Ohren den schweren Blutverlust erkennen. Auf der Haut der Brust und des Rückens finden sich zahlreiche, an den Extremitäten vereinzelte, etwa linsengrosse, teils frische, teils ältere Petechien. An den unteren Extremitäten sind eine Reihe etwa bohnengrosse, blaugelblich verfärbte subcutane Blutungen. Eine frische ausgedehnte, subcutane Blutung ist nirgends zu bemerken.

An der rechten Halsseite, dem Verlaufe des Sternocleidomastoideus folgend, befindet sich ein Paquet bis zu Haselnussgrösse starker Drüsen. Die Drüsen in der rechten Achselhöhle und in der rechten Inguinalgegend sind stärker, die an der linken Halsseite, in der linken Achselhöhle und Inguinalgegend mässig vergrössert.

Gelenkschwellungen oder Schmerzen auf Druck an irgend einem Knochen, insbesondere am Sternum, sind nicht vorhanden. Der Thorax ist ziemlich kräftig gebaut.

Die Atmung erfolgt oberflächlich und beschleunigt. Die Lungengrenzen sind rechts vorne 6. Rippe, hinten rechts 9. Buntwirbel, links wenig tiefer. Die Lungen geben bei der Perkussion überall vollen, lufthaltigen Schall, das Atmungsgeräusch ist pueril.

Das Herz schlägt in weiter Ausdehnung kräftig und sehr häufig an den Thorax an. Die Herzgrenzen sind rechts linker Sternalrand, oben 4. Rippe, der Spitzenstoss ist im 5. Interkostalraum in der Mammillarlinie fühlbar. Die Töne sind rein, der Puls regelmässig, mässig gefüllt, sehr frequent.

Das Abdomen ist aufgetrieben; man kann auf der Haut einzelne, sich abzeichnende Darmschlingen erkennen. Auf Druck werden nirgends Schmerzen angegeben. Milzdämpfung 5 : 5 cm.

Der Harn ist trübe, hellgelb gefärbt, reagiert sauer. Das spezifische Gewicht ist 1024. Er enthält weder Eiweiss noch Zucker.

24. V.

Eine weitere Blutung ist nicht eingetreten. Die hochgradige Blässe ist unverändert; Puls und Atmung sind beschleunigt, die Temperatur erhöht. Ueber beiden Lungen hört man reichliche, mittelblasige Rasselgeräusche. Ueber dem ganzen Herzen, besonders deutlich über der Spitze, hört man heute ein systolisches Geräusch. Auf Druck nirgends Knochenschmerzen. Milz wie gestern. Im Stuhle kein Blut.

Der Harn hat ein spezifisches Gewicht von 1022, enthält kein Eiweiss.

25. V.

Die Blässe erscheint heute, obwohl keine weitere, äussere Blutung stattgefunden hat, eher noch hochgradiger als bisher. Herzaktion stürmisch, Atmung beschleunigt. Ueber dem Herzen ein systolisches Geräusch. In der linken hinteren Axillarlinie ist heute eine mässig feste Dämpfung nachzuweisen, die nach vorne bis zur mittleren Axillarlinie reicht. Ueber derselben hört man reichlich mittelblasige Rasselgeräusche, die klingenden Charakter haben. Kein Auswurf.

26. V.

Am Rücken sind einzelne frische Petechien, sonst keine neue Blutung. Lungen- und Herzbefund zeigen keine Aenderung. Im Stuhl kein Blut.

27. V.

Keine neuen Haut- oder innere Blutungen. Nirgends auf Druck Knochenschmerzen. Die Herzthätigkeit ist andauernd sehr aufgeregt; der Spitzenstoss bis zwei Fingerbreiten nach links von der Mammillarlinie fühlbar. Ueber dem ganzen Herzen ein systolisches Geräusch hörbar. Nur über der linken Achselhöhle ist das Atmungsgeräusch verschärft, auch hört man hier einzelne mittel- bis kleinblasige Rasselgeräusche, im übrigen ist das Atmungsgeräusch überall pueril. Bisher kein Auswurf. Stuhlgang erfolgt regelmässig; ist frei von Blut.

29. V.

Am Rücken und an Brust, sowie an den Oberschenkeln vereinzelte, neue Petechien. Der Appetit ist gering, Klagen äussert der Knabe nicht. Der Husten ist nur ganz gering, das Atmungsgeräusch über der ganzen Lunge pueril. Die Drüsen zeigen keine Aenderung.

31. V.

Hauptsächlich am Rücken, dann auch auf Brust, Abdomen, und an den Oberschenkeln wieder frische Petechien. Puls und Atmung andauernd beschleunigt. Ueber der Herzspitze ein systolisches Geräusch. Die hochgradige Anämie sowie die Drüsenschwellungen sind unverändert. Milz als vergrössert nicht nachzuweisen.

2. VI.

Gestern und in der letzten Nacht soll der Knabe wiederholt über Bangigkeit geklagt haben. Bei der Morgenvisite ist er munter; eine Aenderung des Befundes ist nicht zu bemerken.

3. VI.

An Brust und Rücken vereinzelte frische Petechien. Auch in der Schleimhaut der linken Wange sind zwei umschriebene, subcutane, frische Blutungen von etwa Linsengrösse. Anämie und Drüsenschwellungen unverändert. Herzthätigkeit sehr aufgeregt. Kein Auswurf. Im Stuhlgang kein Blut. Der Harn hat ein spezifisches Gewicht von 1017, enthält kein Eiweiss.

4. VI.

Im Befunde keine wesentliche Aenderung.

Aus einer Fingerkuppe wird etwas Blut entnommen. Dasselbe ist von auffallend heller Farbe, wässriger

Beschaffenheit, reagiert schwach alkalisch, zeigt nur ganz geringe Neigung zur Gerinnung. Eine wesentliche Veränderung der morphologischen Bestandteile ist nicht zu bemerken. Die Zahl der roten Blutkörperchen ist jedoch stark vermindert; sie beträgt knapp 2 000 000 im cmm.

6. VI.

Vereinzelte frische Petechien auf Brust und Rücken, sowie an den Oberschenkeln. Am linken Unterschenkel eine neue, etwas grössere subcutane Blutung. Im übrigen keine Aenderung. Der Harn hat heute ein spezifisches Gewicht von 1008; enthält kein Eiweiss.

7. VI.

Während der letzten Tage ist die Blässe eher noch hochgradiger geworden, dabei erscheint das Gesicht aufgedunsen.

Die Herzaktion immer beschleunigt. Der Spitzenstoss ist jetzt bis zwei Finger breit ausserhalb der Mammillarlinie fühlbar. Ueber dem Herzen vernimmt man Galopprythmus. Ueber der Lunge überall pueriles Atmen. Vereinzelte frische Petechien, die jedoch eine hellere Farbe haben, als bei der Aufnahme. Die Drüsenschwellungen sind in der letzten Zeit mässig stärker geworden. Milzdämpfung 5 : 7,5 cm.

Der Harn hat ein spezifisches Gewicht von 1014, enthält kein Eiweiss. Im Stuhlgang kein Blut.

8. VI.

Im Befunde zeigt sich, einige frische Petechien abgerechnet, keine wesentliche Aenderung. Der Harn hat ein spezifisches Gewicht von 1011, enthält kein Eiweiss. Stuhlgang erfolgt täglich. Derselbe ist ziemlich weich, braun gefärbt, enthält kein Blut.

10. VI.

Die Anämie des Knaben ist in der letzten Zeit noch hochgradiger geworden; dabei erscheint das Gesicht gedunsen, und zwar die rechte Seite etwas stärker als die linke. Auch die Drüsen sind stärker geschwellt. Vereinzelte frische Petechien. Am Halse starker Venenpuls. Der Spitzenstoss ist bis zur vorderen Axillarlinie im 5. Interkostalraum fühlbar, die Herzaktion sehr erregt. Ueber der Herzspitze vernimmt man Galopprythmus und ein systolisches Geräusch.

Die Milz ist heute bedeutend vergrössert; unter dem Rippenbogen gut palpabel. Milzdämpfung 13 : 7 cm. Reiben ist über ihr nicht zu hören.

Der Appetit ist nur gering; heute kein Stuhlgang.

Der Harn hat ein spezifisches Gewicht von 1014, enthält kein Eiweiss.

11. VI.

Der Knabe soll in der letzten Nacht teilweise unruhig gewesen sein. Vereinzelte frische Petechien. Die Inguinaldrüsen sind bedeutend grösser als bisher. Die Herzgrenzen sind rechts nahezu rechter Sternalrand, oben 4. Rippe, der Spitzenstoss ist im 5. Interkostalraum bis zur vorderen Axillarlinie hin fühlbar. Starke Pulsation der Halsvenen. Die Lungenlebergrenze ist vorne im 5. Interkostalraum.

Die Milzvergrösserung ist heute noch stärker, man sieht den Milztumor bei der Atmung auf- und absteigen. Milzmasse 15 : 9 cm.

Der Harn hat ein spezifisches Gewicht von 1012, enthält kein Eiweiss.

12. VI.

Vereinzelte frische Petechien. Die Milzdämpfung scheint eher noch grösser als gestern zu sein. Spezifisches Gewicht des Harns 1015.

13. VI.

Auf der Brust, dem Rücken, den Oberarmen einzelne, in der rechten Seite der Mundschleimhaut zwei frische Petechien. Ausserdem sind am linken Unterschenkel 5 frische etwas ausgedehntere subcutane Blutungen.

Die Drüsenschwellungen, besonders am Halse und in der Inguinalgegend, sind seit vorgestern bedeutend stärker geworden, auch fühlen die Drüsen sich jetzt hart an. Die Herzgrenze reicht nach rechts bis zum rechten Sternalrand. Im übrigen ist der Herzbefund gleich.

Die Milzdämpfung ganz fest. Heute 17,5 : 9,7 cm.

Auf Druck nirgends Knochenschmerzen.

Der heutige Stuhlgang ist fest, dunkelbraun gefärbt, riecht nicht besonders stark.

Spezifisches Gewicht des Harnes 1012, kein Eiweiss.

14. VI.

Vereinzelte frische Petechien. Sonst zeigt sich keine wesentliche Veränderung.

Milzdämpfung heute 20,5 : 11 cm.

Der Harn hat ein spezifisches Gewicht von 1012, enthält kein Eiweiss.

15. VI.

Ueberaus zahlreiche, neue Petechien auf Brust, Rücken und an den Extremitäten, im ganzen gegen 50. Ausserdem zwei frische, ausgedehntere Blutungen am linken Unterschenkel. Herz- und Milzbefund zeigen keine Aenderung. Ueber Tag erbricht der Kranke wiederholt die gereichte Nahrung. Häufig gähnt der Kranke. Appetit äusserst gering. Da gestern und heute kein Stuhlgang, wird ein Einlauf gegeben, worauf sich reichlich Stuhl entleert.

Der Harn hat ein spezifisches Gewicht von 1012, enthält kein Eiweiss.

17 VI.

Die Kachexie des Kranken ist weiter fortgeschritten. Vereinzelte frische Petechien, auch im Gesicht und am Halse, sowie an der rechten Seite der Mundschleimhaut. Drei grössere neue Blutungen am linken Unterschenkel.

Die Herzdämpfung, Galopprythmus und systolisches Geräusch wie bisher. Bei starkem Aufsetzen des Stethoskops hört man über der Spitze ein dem Reiben ähnliches Geräusch.

Die Leber ist heute sehr stark vergrössert. Sie überragt in der Mammillarlinie den Rippenbogen nahezu um 4 Querfinger; das Zwerchfell ist um einen Wirbelkörper nach oben gedrängt.

Milzmasse heute 19 : 11 cm. An der Aussenseite der Milz ist eine umschriebene, etwa thalergrosse Vorwölbung zu bemerken, die sich bei der Atmung mit der Milz verschiebt. An der Vorderkante der Milz ist eine Einziehung vorhanden.

Der heutige Stuhlgang, meist aus Milch bestehend, ist heller gefärbt als bisher.

18. VI.

Seit gestern hat der Knabe öfters Brechreiz. Am Körper vereinzelte frische Petechien.

Die Herzdämpfung ist nach oben etwa 1 cm verbreitert. Auch die Leber ist heute noch stärker vergrössert; sie reicht nach unten bis zur Nabelhöhe, auf der linken Seite ist nur ein etwa fingerbreiter Spalt zwischen linkem Leberlappen und Milz. Die Vorwölbung auf

der Milz ist nach oben hin gewachsen; im übrigen die Milzmasse wie gestern.

Zwerchfell und Milz sieht man deutlich bei der Atmung auf- und absteigen.

Der Harn hat ein spezifisches Gewicht von 1015, enthält kein Eiweiss. Kein Appetit.

19. VI.

Der Knabe hat gestern nachmittag und in der Nacht häufiger erbrochen und soll während der Nacht sehr unruhig gewesen sein. Bei der Morgenvisite wird der Knabe apathisch daliegend, angetroffen, reagiert nur in geringem Masse auf Anreden.

Am Körper vereinzelte, frische Petechien.

Im übrigen keine wesentliche Aenderung im Befunde.

Am Nachmittage und in der Nacht ist der Knabe dann häufig sehr unruhig und aufgeregt, wirft sich im Bette umher, schreit nach Bier oder Champagner; das Genossene wird jedoch immer bald wieder erbrochen. Zu anderen Zeiten liegt der Kranke jedoch völlig apathisch da. In der Nacht lässt er einmal Urin unter sich gehen.

20. VI.

Gegen 7 Uhr morgens ist der Knabe sehr aufgeregt; schreit öfters laut auf. Gegen $^1/_2$ 8 Uhr wird er ruhiger. Kurz vor 8 Uhr morgens tritt der Exitus letalis ein.

Sektionsprotokoll.

Leichenöffnung 7 h. p. m. H. Prof. v. Baumgarten.

Ziemlich abgemagerte jugendliche Leiche, männlichen Geschlechts. Haut dünn, schlaff, von extremer Blässe; auch an den hinteren Teilen keine Totenflecke. Die Haut zeigt an der Brust, den Armen, Beinen und dem Bauch stecknadelkopfgrosse bis halblinsengrosse Petechien. Leib nicht aufgetrieben. Totenstarre nicht vorhanden. Lippen, Mundschleimhaut, Conjunctiva in hohem Grade blutleer. Die Inguinaldrüsen sind unbedeutend vergrössert, die grösste Drüse im Umfang einer Mandel, die andern bei weitem kleiner. In der Ellenbogenbeuge beiderseits kleine Drüsen zu fühlen, in beiden Achselhöhlen sind die Drüsen leicht geschwellt (erbsengross). Auf der rechten Halsseite zeigen

sich etwas stärker vergrösserte Drüsen, aber auch hier geht die Intumescenz der einzelnen Drüsen nicht über Bohnengrösse hinaus. An der linken Halsseite sind die Drüsen nicht vergrössert. Anasarka fehlt. Das Unterhautbindegewebe ist noch fetthaltig, das Fettgewebe von citrongelber Farbe. Die Fettgewebslage ist aber nur sehr dünn. Die Muskulatur ist rot, aber blässer als normal.

Nach Eröffnung der Bauchhöhle zeigt sich der Situs viscerum normal; nur steht die Leber tiefer. Zwerchfellstand rechts: unterer Rand der 4. Rippe, links 5. Rippe, der untere Rand der Leber überragt den Rippenrand um $2^1/_2$ Querfinger. Der Magen ist mit seiner grossen Kurvatur sichtbar. Das Netz bedeckt die Dünndärme, die Darmschlingen sind blass, die Bauchhöhle trocken, frei von jeder Flüssigkeit. Die Milz überragt den Rippenrand in der Axillarlinie um beinahe 6 cm Man sieht den vordern, stark gekerbten und geschwellten Rand. Nach Eröffnung des Thorax zeigen sich die Lungen von der Thoraxwand gar nicht zurückgesunken. Am Pleuraüberzug zeigen sich kleinere Petechien. Der Herzbeutel liegt nur $2^1/_2$ Finger breit frei vor. Im Herzbeutel ist eine vermehrte Menge klarer Flüssigkeit. Der Herzumfang ist vergrössert, namentlich der rechte Ventrikel erscheint grösser. Das subepikardiale Fettgewebe ist vollständig geschwunden. An der vorderen Fläche des Herzbeutels finden sich zahlreiche, zu grösseren Flecken zusammengeflossene Petechien, an der Hinterfläche nur wenige. Aus dem linken Vorhof entleert sich ein wässeriges, hellrotes Blut, in welchem nur kleine Speckhautgerinnsel, gar keine Cruorgerinnsel vorhanden sind. Die Gerinnsel haben ein blasses, etwas opakes Aussehen; der linke Ventrikel ist leer. Cruorgerinnsel finden sich auch im rechten Herzen nicht, dagegen ein grösseres Speckhautgerinnsel im Conus arteriosus von blasser Farbe und opaker Beschaffenheit; im übrigen enthält das rechte Herz nur wässeriges, hellrotes Blut.

An dem herausgenommenen und aufgeschnittenen Herzen zeigen sich Klappen und Gefässe normal. Das Herzfleisch ist stark entfärbt, von diffus graugelbem Aussehen; bei näherer Betrachtung zeigen sich zahlreiche eingesprengte gelbe Punkte und Striche. Beide Herzhöhlen sind stark erweitert, die Wandungen etwas verdickt.

Die linke Lunge zeigt spiegelnden Pleuraüberzug, ist auf dem Durchschnitt sehr blass, ziemlich ödematös. Die unteren Abschnitte enthalten etwas mehr Blut, sowie einige frische Blutungen im Paren-

chym. Die Bronchialdrüsen sind nicht vergrössert. In den Bronchien zeigt sich eingeflossener Mageninhalt. Die Pleura der rechten Lunge bietet auf der sonst glänzenden Oberfläche zahlreiche Petechien dar; im übrigen zeigt die rechte Lunge gleiche Verhältnisse wie links, normalen Luftgehalt, keine Infiltration.

Die Milz ist vergrössert, 18 : 9,5 : 4,5. Gewicht 395 g; sie ist im ganzen weich, die Kapsel ziemlich gespannt, die Pulpa auf dem Durchschnitt geschwollen, opak, von hellgelber Farbe. Die Follikel sind als ganz kleine weisse Punkte sichtbar.

Die Lymphdrüsen des Netzes wie auch des Mesenteriums sind leicht geschwellt; die meisten nicht über Erbsengrösse, nur wenige von Bohnengrösse.

Die linke Nebenniere ist klein und schmal, sonst normal. Die linke Niere ist von extremer Blässe, die Kapsel leicht abziehbar. Auf dem Durchschnitt grenzen sich die Pyramiden von der Rindensubstanz nicht ab. Rechts ebenso.

Die Magenschleimhaut ist von Schleim bedeckt, der bräunliche Blutpünktchen enthält. Sowohl in der Schleimhaut des Magens als des Oesophagus finden sich grössere Sugillationen. Im Duodenum gallehaltiger Inhalt. Im Darm treten die Peyerschen Plaques etwas stärker hervor, als unter normalen Verhältnissen, etwa wie bei Katarrhen. Der Darminhalt ist dünn, schleimig.

Die Leber ist sehr anämisch, bedeutend vergrössert, die acinöse Zeichnung ist wenig deutlich, die Acini sind klein; die Peripherie derselben tritt als gelber Ring hervor, das Centrum als sehr blassroter Fleck. Die Farbe der Leber ist im Ganzen gelblich, die Substanz opak, die Ränder scharf. Von der Schnittfläche lässt sich ein emulsiver Saft abstreifen.

Das Gehirn ist anämisch, sonst normal.

Aus dem Sternum lässt sich auf dem Durchschnitt eine reichliche, himbeergeléartige, viscide dunkelrote Flüssigkeit ausdrücken. Der Durchschnitt des rechten Oberschenkelknochens zeigt ein stark dunkelrot gefärbtes, sukkulentes Mark.

Mikroskopische Untersuchung.

(Herr Dr. Walz.)

A. Blut.

Die Untersuchung wurde an dem 3 Stunden post mortem der rechten V. jugularis, sowie 7 Stunden post mortem dem rechten und linken Ventrikel entnommenen Blute vorgenommen. Da es sich um Leichenblut handelte, musste auf eine genaue Zählung der absoluten Menge der Blutelemente verzichtet werden. Sowohl in den frischen Präparaten, als in den nach Ehrlich fixierten Trockenpräparaten ergab sich übereinstimmend ein Verhältnis der weissen Blutkörperchen zu den roten von etwa 1 : 5.

Die roten Blutkörperchen waren sehr gut erhalten, teilweise in Geldrollenform angeordnet und blass. Poikilocyten und Mikrocyten fanden sich nicht, dagegen in den gefärbten Präparaten äusserst spärliche, nur nach langem Suchen auffindbare kernhaltige, rote Blutkörperchen (Normoblasten). Im frischen Präparat fanden sich teils grössere, teils kleinere mononucleäre Zellen, die letzteren überwiegend; beide ohne erkennbare Körnelung. Charcot-Neumann'sche Crystalle werden nicht nachgewiesen. Die genau nach Ehrlich's Vorschriften behandelten und mit Hämatoxylin-Eosin, Dalia, Methylenblau und Triacidlösung gefärbten Trockenpräparate zeigten unter den weissen Blutzellen vorherrschend zwei Elemente:

1. Verschieden grosse runde Zellen, teils wenig grösser als ein rotes Blutkörperchen, teils bis zum doppelten Durchmesser eines solchen, mit ziemlich schwach gefärbten concentrisch gelagerten, meist rundem, seltener eingebuchteten Kern und relativ schmalem, meist schwach tingiertem Protoplasma, das keinerlei spezifische Granulationen zeigte, verstehen.

2. Etwa doppelt so zahlreiche typische, kleine Lymphocyten mit intensiver gefärbtem Kern.

Ausserdem fanden sich

3. Ganz ausserordentlich spärliche polynucleäre Leukocyten mit neutrophiler Körnung, so spärlich, dass man geradezu nach ihnen suchen musste.

4. Ebenfalls sehr spärliche eosinophile Zellen, von der Grösse wie die grossen Lymphocyten unter 1.

Mastzellen und mononucleäre Zellen mit neutrophiler Körnung wurden keine gefunden.

B. Knochenmark.

Im Knochenmark, das sowohl frisch, durch Quetschung im Schraubstock erhalten, als auch, in Müller'scher Flüssigkeit gehärtet, in Schnitten untersucht wurde, fanden sich ganz dieselben Zellen wie im Blut, jedoch die kleinen Lymphocyten überwiegend in der Mehrzahl. Dieselben lagen dichtgedrängt in einem zarten, mit spärlichen länglichen Kernen besetzten Reticulum; zwischen ihnen fanden sich nur wenige kernhaltige und kernlose rote Blutkörperchen. Einige der grössten Lymphocyten zeigten einen zwerchsackähnlich gelappten Kern, wie ihn Ehrlich und Lazarus aus Rieder's Atlas abbilden; Mitosen wurden, wie auch im Blut, keine gesehen.

C. Lymphdrüsen.

Diese zeigten eine mehr gleichmässige Struktur ohne Vortreten der Markstränge. Die Maschen des Reticulums sind enorm gefüllt mit vorwiegend kleinen Lymphocyten.

D. Milz.

In der vergrösserten Milz lässt sich mikroskopisch nur die normale Struktur, nichts Heteroplastisches nachweisen.

E. Leber.

Die Leber zeigt cirkumskripte Infiltrationen mit lymphatischem Gewebe, das aus einem Reticulum mit eingelagerten, ebenfalls vorwiegend kleinen Lymphocyten besteht. Die oft tuberkelähnlichen Herde finden sich zwischen den Acini, immer in der Nähe von Gefässen, dieselben umlagernd und ihre Wand durchsetzend; sie reichen bis dicht unter die Kapsel, an manchen Stellen die Acini verdrängend. Ihre Grenzen sind meist nicht scharf, man sieht häufig die Lymphocyten von der Peripherie her zwischen die Leberzellbalken eindringen. Das Reticulum ist sehr deutlich an den nach van Gieson und namentlich an mit Hämatoxylin nach P. Mayer und Pikrokarmin nach Poljakoff gefärbten Präparaten zu sehen.

F. Nieren.

In den Nieren finden sich gleiche lymphatische Infiltrationen wie in der Leber, sowohl unter der Kapsel, als um die Glomeruli und zwischen den geraden Harnkanälchen. Auch hier lässt sich häufig der Zusammenhang der Infiltrationen mit Gefässen erkennen.

Hervorzuheben ist vom klinischen Gesichtspunkt: Von Anfang an bildete eine schwere Erkrankung des Bluts den Mittelpunkt der Störungen. Sie verriet sich durch die Blutungen aus der Nase (22./23. Mai), denen kurz vorher solche in die Haut voraufgegangen waren. Das erste Nasenbluten war stark und andauernd; das durch Erbrechen entleerte Blut wird wohl verschlucktes gewesen sein. Der Kranke war schon bei der Aufnahme in hohem Grade anämisch und das steigerte sich bis zum tödlichen Ausgang; es traten zwar wieder und wieder Petechien der Haut und der Schleimhäute auf, aber in so geringem Umfange, dass von einer durch sie bedingten Verminderung der Blutmasse nicht die Rede sein kann.

Zweifelhaft bleibt nur, ob am 25. Mai eine Blutung in die linke Lunge stattgefunden hat. Die Befunde bei der physikalischen Untersuchung weisen auf diese Möglichkeit hin; ebenso, dass an diesem Tage die allgemeine Blässe hochgradiger erschien als bisher.

Da sich die örtlichen Erscheinungen in kurzer Zeit vollständig verloren, darf es nicht Wunder nehmen, dass in der Leiche keine Ueberbleibsel gefunden worden sind. Wir wissen, dass das in die Bronchien entleerte Blut binnen wenigen Tagen resorbiert wird. Allein der damalige Husten förderte nichts Verdächtiges zu Tage; er war freilich nur schwach. Wie dem auch gewesen sein mag, Neigung zu Blutungen blieb, und sie war so ausgeprägt, dass bei dem Einstich in eine Fingerkuppe noch ausgedehnte Hämorrhagien in die Umgebung der kleinen Verletzung erfolgten und die Blutung daraus schwieriger zu stillen war. Das gab Veranlassung, weitere Blutentnahme zu unterlassen. So gross das diagnostische Interesse auch ge-

wesen wäre, es musste doch die Rücksicht auf den Kranken in die erste Linie gestellt werden.

Die Untersuchung des 15 Tage vor dem Tode des Knaben gewonnenen Blutes ergab: Keine Vermehrung der weissen Körperchen, keine auffallenden Gestaltveränderungen an ihnen oder an den roten. Wohl aber war die Zahl der roten Blutkörperchen erheblich vermindert — um mehr als die Hälfte (knapp 2 Millionen) und noch mehr der Hämoglobingehalt.

Herr Prof. Hüfner bestimmte: 2,68 g für 100 g Blut, d. h. etwa 5 mal weniger als in der Norm.

Damit war die schwere Schädigung in der Zusammensetzung des Blutes klar gelegt.

Was aber war ihre Ursache?

Anfangs zeigten sich nur die Lymphdrüsen, und noch dazu in geringem Grade und in nicht allzubeträchtlichem Umfange vergrössert. Der Vater des Knaben wollte freilich schon längere Zeit eine Schwellung der Drüsen an der rechten Seite des Halses bemerkt haben. Allein es konnte nicht mit Sicherheit entschieden werden, ob nicht die vorhergegangene Erkrankung an Scharlach, welcher die an Masern folgte, die Veranlassung zu der Anschwellung gegeben hatte.

Bei der Aufnahme zeigte sich allerdings eine wenn auch nur geringfügige Vergrösserung der Lymphdrüsen an mehreren Stellen des Körpers: die Drüsen in der rechten Achselhöhle und Inguinalgegend waren stärker, die an der linken Halsseite, der linken Achselhöhle und in der linken Inguinalgegend dagegen nur mässig vergrössert. Erst etwa 14 Tage vor dem Tode hat die Schwellung ein wenig zugenommen. Sie verstärkte sich dann ziemlich rasch (Befund 10 Tage vor dem

Tode); aber die anatomische Diagnose berichtet nur von einer geringen Hypertrophie einiger Lymphdrüsengruppen.

Die Milz bot folgendes Verhalten. Ihre Masse waren:

23. Mai:	5	: 5	cm
7. Juni:	5	: 7,5	cm
10. Juni:	13	: 7,0	cm
11. Juni:	15	: 9,0	cm
13. Juni:	17,5	: 9,7	cm
14. Juni:	20,5	: 11,0	cm
17. Juni:	19,0	: 11,0	cm
18. Juni:	19,0	: 11,0	cm

Die Milz tritt unter dem Rippenbogen hervor (10. Juni); sie wird nicht nur fühlbar, sondern auch sichtbar, damit wird auch ihr Dickendurchmesser grösser: es bedarf immer stärkeren Anschlags, um tympanitischen Klang hörbar werden zu lassen.

Am 17. Juni zeigt sich an der Vorderfläche der Milz eine umschriebene Vorwölbung — einer an dieser Stelle stärkeren Hyperplasie entsprechend.

Die Masse der Milz nach dem Tode entsprachen ziemlich den bei Lebzeiten bestimmten:

18 : 9,5 cm; Dicke 4,5 cm. Eine geringfügige Verkleinerung ist schon vorher einmal bemerkt worden. Sehr bemerkenswert ist das rasche Wachstum: innerhalb einer Woche Zunahme um 15,5 und 3,5 cm.

Bei einem Gewichte der Leiche von 14,55 kg betrug das der Milz 0,395 kg; also nicht weniger als 2,7 % des Körpergewichts.

H. Vierordt*) giebt als Milzgewicht für das 6. Lebensjahr 60 g absolutes Gewicht, 0,34 % des Körpergewichts

*) Daten und Tabellen S. 21 und 23 der 2. Auflage.

an. Diese Zahlen genügen, um eine Vorstellung von der kolossalen Vergrösserung in unserem Falle zu geben.

Auch die Leber war anfangs nicht vergrössert; sie schwillt erst 3 Tage vor dem Tode merklich, dann aber sehr rasch an.

Ihr Gewicht betrug 0,77 kg = 5,3 % des Körpergewichts, gegen 0,615 kg absolutes und 3,45 % der Norm.

Die Vergrösserung der Leber ist also erheblich weniger stark als die der Milz.

Erscheinungen, welche auf Erkrankung des Knochenmarks hinweisen, waren bei Lebzeiten nicht aufzufinden. Es fehlte jede Empfindlichkeit bei Druck.

Die anatomische Untersuchung lehrte, dass hier, der Lehre Neumanns entsprechend, der Hauptsitz des Leidens sich befand. Die so spät sich einstellenden, dann freilich in kurzer Zeit ungemein grosse Ausdehnung gewinnenden Schwellungen der Leber und der Milz, welche noch nicht bestanden, als die Veränderungen des Blutes — d. h. die Abnahme der roten Körperchen und des Hämoglobingehaltes — bereits hochgradig geworden waren, weisen schon vom klinischen Gesichtspunkt betrachtet darauf hin, dass sie Sekundärerkrankungen darstellen. Die Milz zeigte post mortem nur Hyperplasie; in der Leber, ebenso in den Nieren waren dagegen lymphatische Infiltrationen nachweisbar.

Walz begründete die Meinung, dass in dem Knochenmark die Quelle des Uebels auch in unserem Falle zu suchen sei, eingehend. Der Kliniker hat dagegen keinen Einspruch zu erheben.

Werfen wir noch einen Blick auf die anderen begleitenden Krankheitserscheinungen:

Die Atmung ist immer beschleunigt; in der ersten

Zeit der Beobachtung mehr als in der letzten. Die Verteilung über die Zeit der Beobachtung im Einzelnen ist — Mittel der täglichen Morgenzählungen —:

I.	II.	III.	IV. Woche
39	38	36	33

in der Minute.

Es findet also ein regelmässiges Absinken statt, welches an den Einzeltagen nur geringen Schwankungen unterworfen ist. Eigentliche Atemnot fehlte vollständig, nicht einmal andeutungsweise zeigte sie sich.

Das Herz bot nur die Veränderungen dar, welche bei allen schweren Anämien regelmässig anzutreffen sind.

Bei der Aufnahme lag es der Norm entsprechend der Brustwand an, arbeitete kräftig und liess reine Töne hören. Es dauerte nicht lange, bis sich Veränderungen einstellten: systolische Geräusche, Verschiebung des Spitzenstosses nach aussen, dann Erweiterung auch nach rechts, Galopprythmus und pseudoperikarditisches Reiben, starke Venenpulse in der Iugularis externa.

Die Pulsfrequenz schwankte recht wenig. Die Minutenmittel aus den Morgenzählungen sind:

I.	II.	III.	IV. Woche
136	132	137	129

Auch das Maximum mit 144 ist von dem Minimum mit 123 nicht sehr abweichend.

Die Leichenöffnung ergab fettige Entartung der Muskulatur und starke Erweiterung beider Herzhöhlen.

Die Nierenthätigkeit muss im allgemeinen eher als eine verminderte angesehen werden. Es wurden ausgeschieden in ccm:

	I.	II.	III.	IV. Woche
Mittel:	636	771	783	660
Maximum:	780	920	850	830
Minimum:	520	540	700	560

Das sind bei einem Leichengewicht von 14,55 kg Zahlen, die, wie es scheint, eher unter der Norm bleiben.

In den Zusammenstellungen Vierordts*) finden wir für Kinder von 6 Jahren Mengen von 1295 ccm im Maximum, 555 ccm im Minimum angegeben. Da Bestimmungen über die Aufnahme von Wasser fehlen, lassen sich sichere Schlüsse nicht ziehen.

Ebenso ist es mit dem spezifischen Gewicht des Harns. Dasselbe betrug:

	I.	II.	III.	IV. Woche
Mittel:	1020	1016	1013	1013
Maximum:	1024	1017	1016	1016
Minimum:	1015	1014	1008	1012

Es sind also an den Einzeltagen manchmal nicht unerhebliche Schwankungen vorhanden; andere Male ist wenig davon zu bemerken.

Zweimal wurde im physiologisch-chemischen Institut des Herrn Prof. v. Hüfner eine Bestimmung des Gesamtstickstoffs und des Harnstoffs (Methode v. Hüfner) gemacht.

2. Juni:

(Mitte der 2. Woche der Beobachtung)

920 ccm Harn.

Harnstoff: 1,02 %

Gesamtmenge: 9,4 g

Darin Stickstoff: 0,48 %

*) a. a. O. S. 220—221.

Gesamtstickstoff: 0,54 %
Gesamtmenge: 4,968 g.
Es waren also 89 % des Stickstoffs im Harnstoff enthalten.

13. Juni:
(7 Tage vor dem Tode)
710 ccm Harn.

Harnstoff: 1,3 %
Gesamtmenge: 9,4 g
Darin Stickstoff: 0,6 %
Gesamtstickstoff: 0,68 %
Gesamtmenge: 4,828 g.
Es waren also 88 % des Stickstoffs im Harnstoff enthalten.

Nach Carl von Noorden*) sind bei dem gesunden Menschen unter gewöhnlicher Kostordnung 84—87 % des Stickstoffs an Harnstoff gebunden. Er selbst hatte in zwei Fällen von Leukämie bei noch gutem Kräftezustand 83 bis 86 % gefunden.**)

Auch unsere Werte, welche untereinander nahezu gleich sind, entfernen sich nur ganz wenig von den Normalzahlen. Beachtenswert ist dabei, dass zur Zeit der zweiten Bestimmung die Milz schon bedeutend vergrössert war. Das hatte also einen Einfluss nicht geübt.

Eiweiss war während der ganzen Zeit der Beobachtung nicht im Harn nachweisbar.

Die Körperwärme war während des ganzen beobachteten Verlaufs leicht gesteigert, nur in den ersten Tagen waren höhere Werte erreicht. Die Zusammenstellung der dreimal den Tag gemessenen Temperaturen ergiebt:

---

*) Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. S. 63.

**) a. a. O. S. 351.

	I.	II.	III.	IV. Woche
Morgens:	37,9°	37,7°	37,7°	37,8°
Mittags:	37,9°	37,8°	37,8°	37,8°
Abends:	38,7°	38,2°	38,0°	38,1°

Das absolute Maximum fällt mit 39,7° auf den 24. Mai (2. Tag der Beobachtung); das absolute Minimum mit 35,5° wurde wenige Stunden vor dem Tode gemessen.

In der Regel ist eine Verschiebung in Bezug auf die Tageszeit nicht vorhanden. Abends sind stets die höchsten Zahlen zu finden; meist sind auch die am Mittag gemessenen höher als die am Morgen.

Das Allgemeinbefinden war nur in den letzten Tagen des Lebens schwerer gestört — Unruhe, danach Beeinträchtigung des Bewusstseins und am letzten Ende wieder stärkere Erregung —; stetig zunehmende Schwäche blieb vom Anfang bis zum Ende.

Es lehrt diese Beobachtung, dass unter den Bildern der »Purpura haemorrhagica« und der »Perniciösen Anaemie« sich die verschiedenartigsten Erkrankungen der blutbildenden Organe verbergen können, welche, wie in diesem Falle, vielleicht erst zu sehr später Zeit erkennbar werden. Leukämie war hier sicher erst in den letzten Wochen entstanden — noch 15 Tage vor dem Tode hatte die Untersuchung des Blutes nur eine sehr hochgradige Abnahme der roten Körperchen und des Hämoglobingehaltes ergeben.

Zum Schlusse habe ich noch die angenehme Pflicht zu erfüllen, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. von Jürgensen für gütige Ueberlassung des Materials zu dieser Arbeit meinen herzlichen Dank auszusprechen.